

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

Enroxil Max
otopina za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/23-01/446
URBROJ: 525-09/584-23-3

Ministarstvo poljoprivrede

lipanj 2023.

ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Enroxil Max, 100 mg/mL, otopina za injekciju, za goveda i svinje

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadržava:

Djelatna tvar:

Enrofloksacin 100 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
n-butanol	30 mg
Benzilni alkohol (E1519)	20 mg
Arginin	
Voda za injekcije	

Bistra, žuta otopina.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Govedo i svinja.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Govedo

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterija *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Mycoplasma* spp. osjetljivim na enrofloksacin.

Liječenje mastitisa uzrokovanog sojevima bakterije *Escherichia coli* osjetljivim na enrofloksacin.

Svinja

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih sojevima bakterija *Actinobacillus pleuropneumoniae* i *Pasteurella multocida*, osjetljivim na enrofloksacin te sekundarnih infekcija uzrokovanih sojevima bakterije *Haemophilus parasuis*.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati profilaktički.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na fluorokinolone ili na bilo koju pomoćnu tvar.

Ne primjenjivati životinjama s poremećajima središnjeg živčanog sustava.

Ne primjenjivati životinjama u kojih su utvrđeni poremećaji u razvoju hrskavice i/ili životinjama s oštećenjem lokomotornog sustava koje uključuje zglobove nosivih kostiju ili zglobove opterećene težinom.

Ne primjenjivati u slučaju postojeće rezistencije na druge (fluoro)kinolone zbog moguće križne rezistencije.

3.4 Posebna upozorenja

Nema.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Veterinarsko-medicinski proizvod (VMP) treba primjenjivati u skladu s nacionalnim i lokalnim propisima o primjeni antimikrobnih tvari. Fluorokinolone treba primjenjivati za liječenje kliničkih infekcija u slučajevima kada je izostao uspjeh u terapiji s drugim antimikrobnim VMP-ima ili se očekuje da će on biti slab.

Kada je god moguće, fluorokinolone se mora primjenjivati na temelju identifikacije i rezultata ispitivanja osjetljivosti ciljnog(ih) patogena. Primjena VMP-a koja nije u skladu s preporukama navedenim u SPC-u, može povećati učestalost bakterija otpornih na fluorokinolone, a zbog pojave križne rezistencije umanjiti učinkovitost liječenja sa svim fluorokinolonima.

Ukoliko se kliničko poboljšanje ne očituje 2 do 3 dana od početka liječenja treba provjeriti osjetljivost uzročnika na enrofloksacin i, ako je moguće, primijeniti drugi antimikrobni VMP.

Enrofloksacin se izlučuje bubrezima. U slučaju oštećenja bubrega može se očekivati usporeno izlučivanje lijeka kao što je to i u slučaju drugih fluorokinolona.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Treba izbjegavati izravan kontakt VMP-a s kožom zbog moguće senzibilizacije, kontaktnog dermatitisa i reakcija preosjetljivosti.

Osobe preosjetljive na fluorokinolone trebaju izbjegavati kontakt s ovim VMP-om.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

U slučaju da VMP dođe u kontakt s očima, zahvaćeno područje treba odmah isprati velikom količinom čiste vode. U slučaju da nadražaj potraje, potrebno je potražiti medicinsku pomoć.

Za vrijeme rukovanja VMP-om ne smije se jesti, piti ili pušiti.

Potreban je oprez kako bi se izbjeglo slučajno samoinjiciranje.

U slučaju da se VMP nehotice samoinjicira, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

3.6 Štetni događaji

Govedo i svinja:

Rijetko (1 do 10 životinja / 10 000 tretiranih životinja):	Upalna reakcija na mjestu primjene (oteklina, crvenilo)*
---	--

*Spontano nestane.

Govedo:

Rijetko (1 do 10 životinja / 10 000 tretiranih životinja):	Cirkulatorni šok * Poremećaji probavnog sustava.
---	---

* Kao rezultat poremećaja cirkulacije nakon primjene u venu.

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinara, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u odjeljku 16 upute o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Graviditeti laktacija:

Može se primijeniti tijekom graviditeta i laktacije.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Prilikom istovremene primjene makrolida i tetraciklina s fluorokinolonima može se pojaviti antagonistični učinak. Enrofloksacin može utjecati na metabolizam teofilina, umanjujući klirens teofilina što uzrokuje povećanje njegove razine u plazmi.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena u venu, potkožno ili u mišić.

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu (t.t.).

Goveda:

Doza za liječenje infekcija dišnog sustava: 7,5 mg enrofloksacina/kg t.t./dan (što odgovara 7,5 mL VMP-a/100 kg t.t.) jednokratno pod kožu.

Na isto mjesto potkožno se ne smije primijeniti više od 15 mL (govedo) ili 7,5 mL (tele) VMP-a.

U slučaju teških ili kroničnih infekcija dišnog sustava ponekad je potrebno primijeniti još jednu dozu nakon 48 sati. Ponovljenu injekciju VMP-a treba dati na drugo mjesto.

Doza za liječenje mastitisa u krava uzrokovanog s *E. coli*: 5 mg enrofloksacina/kg t.t./dan (što odgovara 5 mL VMP-a/100 kg t.t./dan), polako u venu tijekom 2-3 uzastopna dana.

Svinje:

Doza za liječenje infekcija dišnog sustava: 7,5 mg enrofloksacina/kg t.t./dan (što odgovara 0,75 mL VMP-a/10 kg t.t./dan) jednokratno u mišić.

Svinjama se injekcija primjenjuje u mišićje vrata uz bazu uške.

Na isto mjesto u mišić ne smije se primijeniti više od 7,5 mL VMP-a.

U slučaju teških ili kroničnih infekcija dišnog sustava ponekad je potrebno primijeniti još jednu dozu nakon 48 sati. Ponovljenu injekciju VMP-a treba dati na drugo mjesto.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Goveda su bez kliničkih znakova toksičnosti podnijela primjenu enrofloksacina doze 25 mg/kg t.t. tijekom 15 uzastopnih dana. Veće doze u goveda mogu izazvati potištenost, šepavost, ataksiju, blago slinjenje i tremor mišića.

U svinja doze oko 25 mg/kg t.t. i veće mogu izazvati potištenost, gubitak apetita i ataksiju.

Volumen VMP-a koji se primjenjuje ne smije biti veći od propisane doze. U slučaju nehotičnog predoziranja ne postoji antidot, a liječenje je simptomatsko.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Enroxil Max
otopina za injekciju
KLASA: UP/I-322-05/23-01/446
URBROJ: 525-09/584-23-3

Ministarstvo poljoprivrede

lipanj 2023.
ODOBRENO

Govedo:

Meso i iznutrice:

primjena pod kožu: 14 dana

primjena u venu: 7 dana

Mlijeko:

primjena pod kožu: 120 sati

primjena u venu: 72 sata

Svinja:

Meso i iznutrice: primjena u mišić: 12 dana

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd: QJ01MA90.

4.2 Farmakodinamika

Enrofloksacin je sintetski antibiotik iz skupine fluorokinolona. Djeluje baktericidno selektivnom inhibicijom aktivnosti enzima DNK-giraze što postiže vežući se na A-podjedinicu tog enzima. Enzim DNK-giraza spada u skupinu topoizomeraza, tj. enzima uključenih u replikaciju, transkripciju i rekombinaciju bakterijske DNK. Fluorokinoloni također djeluju na bakterije u mirovanju mijenjajući im propusnost stanične stijenke. To objašnjava brzi gubitak njihove vitalnosti nakon izlaganja enrofloksacinu. Bakteriostatske i baktericidne koncentracije enrofloksacina su slične, tj. gotovo su identične ili se razlikuju za samo 1-2 razrijeđenja. Enrofloksacin djeluje protiv mnogih gram pozitivnih bakterija, većinu gram negativnih bakterija (kao što su *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus parasuis*, *Histophilus somni*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*) i protiv *Mycoplasma* spp.

Poznate su referentne točke za enrofloksacin za bakterije izolirane iz goveda *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* i *Histophilus somni* ($\geq 2 \mu\text{g/mL}$, CLSI dokument VET01-S2), te za bakterije izolirane iz svinja *Pasteurella multocida* i *Actinobacillus pleuropneumoniae* ($\geq 1 \mu\text{g/mL}$, CLSI dokument VET01-S2).

Zabilježeno je da rezistencija na fluorokinolone može nastati na pet načina: (i) točkaste mutacije u genima koji kodiraju DNK girazu i/ili topoizomerazu IV, a što dovodi do promjena navedenih enzima, (ii) promjene propusnosti stijenke gram negativnih bakterija za lijek, (iii) mehanizmi efluksa, (iv) plazmidima posredovana rezistencija i (v) zaštitni proteini giraze. Svi mehanizmi dovode do smanjene osjetljivosti bakterija na fluorokinolone. Križna rezistencija unutar skupine fluorokinolona je česta.

4.3 Farmakokinetika

Nakon primjene pod kožu govedima ili u mišić svinjama, enrofloksacin se vrlo brzo i gotovo u potpunosti apsorbira (visoka bioraspodjelivost). Vršna koncentracija enrofloksacina u serumu postiže se nakon 1-2 sata.

Terapijske doze održavaju se najmanje 48 sati.

Enrofloksacin ima velik volumen raspodjele. Koncentracije u tkivima i organima većinom značajno nadmašuju koncentracije u serumu. Organi u kojima se mogu očekivati velike koncentracije su pluća, jetra, bubrezi, crijeva i mišići.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj VMP ne smije se miješati s drugim VMP-ima.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 5 godina.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 28 dana.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Čuvati u originalnom pakiranju.

Ne zamrzavati.

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Kartonska kutija s jantarnom staklenom bočicom (staklo tipa II) od 100 mL, zatvorena brombutilnim gumenim čepom i aluminijskom kapicom.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

KRKA - FARMA d.o.o.

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/20-01/282

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. kolovoza 2014. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

30. lipnja 2023. godine

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom veterinarsko-medicinskom proizvodu dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).